



PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

REC'D	04 SEP 2003
WIPO	PCT

Aktenzeichen: 102 30 196.4

Anmeldetag: 05. Juli 2002

Anmelder/Inhaber: Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V., München/DE

Bezeichnung: Hochauflösender NMR-Probenkopf für geringe Probenvolumina sowie Verfahren zum Betrieb

IPC: G 01 R, G 01 N

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 7. August 2003
Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident
Im Auftrag

Remus

Hochauflösender NMR-Probenkopf für geringe
Probenvolumina sowie Verfahren zum Betrieb

5

Technisches Anwendungsgebiet

Die vorliegende Erfindung betrifft einen Probenkopf für NMR-Messungen aus einem Trägerkörper, der eine Solenoid-Spule als Messspule trägt, sowie einer Zuführung zur Solenoid-Spule, über die ein Probenmaterial in ein von der Solenoid-Spule umschlossenes Messvolumen einbringbar ist. Die Erfindung betrifft weiterhin ein Verfahren zum Betrieb eines derartigen Probenkopfes.

15

In der NMR-Spektroskopie wird eine Probe in einem starken statischen Grundmagnetfeld B_0 mit Hochfrequenz-Impulsen eines senkrecht zur Richtung des Grundmagnetfeldes gerichteten HF-Magnetfeldes beaufschlagt und die daraufhin von der Probe abgestrahlten HF-Impulse gemessen und ausgewertet. Zur Erzeugung möglichst starker und homogener Grundmagnetfelder werden heutzutage häufig supraleitende Magnetsysteme eingesetzt. Diese Magnetsysteme sind in der Regel vertikal angeordnet und weisen eine zentrale Bohrung auf, in die die anregende HF-Sende- und Empfangsspule mit der Probe eingebracht wird. Die Probe befindet sich dabei in dem von der Sende- bzw. Empfangsspule umschlossenen Messvolumen. Das System aus Probenaufnahme, Sende- und Empfangsspule sowie den entsprechenden elektrischen Zuführungen, die auf oder in einem Trägerkörper angeordnet sind, wird als Probenkopf bezeichnet. Dieser Probenkopf mit der Probenaufnahme und der Sende- bzw.

Empfangsspule weist bei vielen NMR-Systemen eine an die Bohrung im supraleitenden Magneten angepasste längliche Form auf. Vor der Messung wird der Probenkopf aus der Magnetbohrung herausgenommen, ein mit dem Proben-

5 material gefülltes Probenröhrchen in die Probenaufnahme eingesetzt und der Probenkopf wieder in die Bohrung des Magneten eingeschoben. Die Probenröhrchen ragen dabei in der Regel beidseitig über das Messvolumen hinaus, so dass stets eine größere Menge an Probenmaterial

10 erforderlich ist als tatsächlich vermessen wird.

Aus der DE 41 01 473 A1 ist ein Probenkopf für die Flüssigkeits-NMR-Spektroskopie bekannt, der eine automatisierte Serienmessung mehrerer Proben ermöglicht. In

15 dem vorgeschlagenen Probenkopf ist ein beidseitig geöffnetes Probenröhrchen eingespannt, das mit Zuführungen für den Zufluss und den Abfluss der flüssigen Probe in den Probenkopf verbunden ist. Durch diese Zuführungen können abschnittsweise gewisse Volumina von

20 Probenflüssigkeit in der so genannten Stop-Flow-Technik zugeführt werden. Auch eine kontinuierliche Betriebsweise des Probenkopfes ist bei dieser Druckschrift möglich. Durch eine geeignete Spannvorrichtung für das Probenröhrchen lässt sich dieses schnell auswechseln,

25 so dass der Probenkopf mit Probenröhrchen unterschiedlicher Wandstärke oder unterschiedlichen Innenvolumens betrieben werden kann, ohne den vollständigen Probenkopf auswechseln zu müssen.

Ein Nachteil dieses Probenkopfes besteht jedoch im

30 Einsatz einer Sattel-Messspule als HF-Sende- und Empfangsspule, da diese nur über einen Teil des von der Spule umschlossenen Volumens ein homogenes HF-Feld erzeugt. Gerade für die Untersuchung von gelösten

Substanzen ist jedoch eine sehr gute HF-Homogenität erforderlich. Ein Wechsel der Probenröhrchen kann zudem dazu führen, dass der Füllfaktor der Messspule mit dem neuen Probenröhrchen nicht oder nicht mehr optimal ist.

- 5 Ein weiterer Nachteil dieses bekannten Probenkopfes besteht darin, dass auch hier größere Probenmengen eingebracht werden müssen als dies für die eigentliche Messung erforderlich wäre. Bei der Vermessung unterschiedlicher Probenmaterialien ist zudem eine Spülung der Zuführungen erforderlich, um eine Vermischung unterschiedlicher Proben zu vermeiden.

Aus der DE 42 34 544 C2 ist ein Probenwechsel-

system für Flüssigkeits-NMR-Spektroskopie bekannt, bei

- 15 dem als Sende- und Empfangsspule auch eine Solenoid-
Spule vorgeschlagen wird, wobei dann die Spulenachse sowie das Probenröhrchen senkrecht zur Bohrung des supraleitenden Grundfeldmagneten im Probenkopf angeordnet sind. Bei dem Probenkopf dieser Vorrichtung
20 ist das Probenröhrchen ebenfalls mit entsprechenden Zuführungen für den Zufluss und den Abfluss des flüssigen Probenmaterials verbunden, so dass Messungen im Stop-Flow-Modus oder bei kontinuierlichem Durchfluss durchgeführt werden können. Auch bei diesem Probenkopf
25 ergeben sich somit hinsichtlich des minimalen Probenvolumens sowie der Messung unterschiedlicher Proben die gleichen Nachteile wie bei der vorgenannten Druckschrift. Für die Vermessung von Proben, die einen anderen Innendurchmesser des Probenröhrchens erfordern,
30 muss bei diesem System der gesamte Probenkopf ausgetauscht werden. Eine automatisierte Vermessung von Festkörperproben ist mit beiden Probenköpfen nicht möglich.

Ausgehend von diesem Stand der Technik besteht eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung darin, einen Probenkopf sowie ein Verfahren zum Betrieb des Probenkopfes anzugeben, mit denen sich auf einfache Weise automatisierte Serienmessungen unterschiedlicher Proben auch mit sehr kleinen Probenvolumina durchführen lassen. Weiterhin soll der Probenkopf auch die automatisierte Messung von Festkörperproben sowie in einer besonderen Ausgestaltung eine einfache Optimierung des Füllfaktors bei unterschiedlichen Probenvolumina ermöglichen.

Darstellung der Erfindung

Die Aufgabe wird mit dem Probenkopf sowie dem Verfahren gemäß Patentanspruch 1 bzw. 12 gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen des Probenkopfes sowie des Verfahrens sind Gegenstand der Unteransprüche oder lassen sich aus der nachfolgenden Beschreibung und den Ausführungsbeispielen entnehmen.

Der vorliegende Probenkopf besteht in bekannter Weise aus einem Trägerkörper, der eine Solenoid-Spule als Messspule trägt, sowie einer Zuführung zur Solenoid-Spule, über die ein Probenmaterial in ein von der Solenoid-Spule umschlossenes Messvolumen einbringbar ist. Der Trägerkörper kann beispielsweise länglich ausgestaltet sein, wobei dann die Spulenachse der Solenoid-Spule vorzugsweise senkrecht zur Längsachse des Trägerkörpers ausgerichtet ist. Die Zuführung zur Solenoid-Spule ist beim vorliegenden Probenkopf für die Aufnahme und den Transport von Probenbehältnissen ausgebildet. Sie muss daher einen ausreichenden Innen-

durchmesser für die Aufnahme der Probenbehältnisse aufweisen. Eine derartige Zuführung kann beispielsweise rohr- oder schlauchförmig ausgebildet sein, ist durch die Solenoid-Spule hindurchgeführt und besteht
5 zum mindest innerhalb der Solenoid-Spule aus einem NMR-Material. Die zu vermessende Probe wird dann in ein geeignetes Probenbehältnis eingefüllt, in der Zuführung bis in das Messvolumen transportiert, dort vermessen und anschließend wieder aus dem Messvolumen abtransportiert. Die Probenbehältnisse können dabei so gewählt
10 werden, dass sie nur die minimal für die Messung erforderliche Probenmenge aufnehmen. Der Durchmesser des Probenbehältnisses ist dabei an den Innendurchmesser der Zuführung angepasst, um einen problemlosen
15 Transport innerhalb der Zuführung zu ermöglichen.

Durch diese Ausgestaltung des Probenkopfes ist in einfacher Weise eine automatisierte Serienmessung von beliebigen Probenmaterialien möglich. So können die
20 Probenbehältnisse sowohl mit flüssigen, mit festen als auch mit gasförmigen Probenmaterialien gefüllt und diese Proben automatisiert vermessen werden. Durch Einsatz von in Zuführungsrichtung kurzen Probenbehältnissen lassen sich auch sehr kleine Probenvolumina vermessen.
25

Vorzugsweise ist die Solenoid-Spule lösbar mit dem Trägerkörper verbunden, so dass sie jederzeit einfach auswechselbar ist. Durch diese lösbare Verbindung der
30 Solenoid-Spule mit dem Trägerkörper des Probenkopfes ist es möglich, eine Vielzahl von Solenoid-Spulen mit unterschiedlichen Durchmessern verfügbar zu halten und bei Bedarf im Probenkopf einzusetzen. Durch die

einfache Auswechselbarkeit lässt sich das Messvolumen auf einfache Weise so an die jeweils zu vermessenden Probenvolumina anpassen, dass der Füllfaktor optimal ist und damit ein sehr gutes Signal-Rausch-Verhältnis erzielt wird. Der Einsatz von Solenoid-Spulen anstelle von häufig eingesetzten Helmholtz-Typ-Spulen oder Sattelspulen hat zudem den Vorteil, dass die HF-Homogenität über das Probenvolumen in der Solenoid-Spule ausgezeichnet ist. Solenoid-Spulen sind zudem einfach und kostengünstig herzustellen. In der bevorzugten Ausführungsform des vorliegenden Probenkopfes ist die Verbindung zwischen den Solenoid-Spulen und dem Trägerkörper als Steck-Verbindung ausgebildet, so dass der Spulen-Wechsel lediglich durch Abstecken einer Spule und Aufstecken der jeweils gewünschten anderen Spule vollzogen werden kann. Die Steck-Verbindungen bilden hierbei vorzugsweise gleichzeitig die elektrische Kontaktierung zwischen den HF-Leitungen und der Spule. Selbstverständlich lässt sich die lösbare Verbindung jedoch auch in anderer Weise, beispielsweise als Klemmverbindung realisieren.

Vorzugsweise ist die Zuführung mit einem geeigneten Transportmechanismus verbunden, der einen schrittweisen Transport der Probenbehältnisse in der Zuführung ermöglicht. Hierzu können beispielsweise vor einer Messung eine Vielzahl von zu vermessenden Probenbehältnissen hintereinander in einen entsprechenden Sammelbereich der Zuführung eingebracht werden. Mit Hilfe des Transportmechanismus wird diese Reihe von Probenbehältnissen dann schrittweise so weitertransportiert, dass sich bei jedem Schritt eines der Probenbehältnisse im Messvolumen befindet und dort

vermessen werden kann. Im nächsten Schritt wird das jeweils bereits vermessene Probenbehältnis aus dem Messvolumen transportiert und das Nachfolgende durch die Transportbewegung in das Messvolumen eingebracht.

5

Für den Transportmechanismus kommen unterschiedliche Techniken in Frage. So können die Probenbehältnisse beispielsweise mittels Luft oder einem anderen geeigneten Treibmittel in der Zuführung weitertransportiert werden. Auch ein mechanischer Schieber, der die Probenbehältnisse in der Zuführung verschiebt, ist selbstverständlich geeignet.

10

Durch diese Ausgestaltung des vorliegenden Probenkopfes lässt sich eine automatisierte Messung vieler Proben, insbesondere auch von Feststoffproben, im Routinebetrieb von Großlaboratorien durchführen. Durch geeignete Wahl der Größe der Probenbehältnisse lassen sich auch sehr kleine Probenvolumina vermessen, die vorzugsweise an die Größe des Messvolumens angepasst sind, und so die Kosten für das Probenmaterial reduzieren. Durch die Verwendung von kleinen Probenbehältnissen, die hintereinander in die Zuführung eingebracht werden können, wird auf vorteilhafte Weise eine Vermessung unterschiedlicher Proben in schnellem Wechsel ermöglicht, ohne hierfür die Zuführungen aufwendig spülen zu müssen.

15

20

25

30

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

Die vorliegende Erfindung wird nachfolgend anhand eines Ausführungsbeispiels in Verbindung mit den Zeichnungen ohne Beschränkung des allgemeinen

Erfindungsgedankens nochmals kurz erläutert. Hierbei zeigen:

5 Fig. 1 eine prinzipielle Darstellung des Einsatzes eines NMR-Probenkopfes in einem supraleitenden Grundfeldmagneten;

10 Fig. 2 ein Beispiel für die Ausgestaltung des Probenkopfes gemäß der vorliegenden Erfindung in einer Teilansicht; und

15 Fig. 3 ein Beispiel für den Verlauf der Zuführungen beim Probenkopf der vorliegenden Erfindung.

Wege zur Ausführung der Erfindung

Fig. 1 zeigt beispielhaft eine typische Anordnung für die NMR-Spektroskopie mit einem supraleitenden Grundfeldmagneten 1. Dieser supraleitende Grundfeldmagnet 1 ist vertikal in einem Dewar-Gefäß 2 angeordnet und weist eine zentrale Bohrung 3 für das Einbringen der zu vermessenden Probe auf. In dieser Bohrung 3 herrscht ein sehr homogenes statisches Magnetfeld B_0 , dessen Richtung in der Figur angedeutet ist. Zur Vermessung einer Probe wird diese einem Probenkopf 4 zugeführt, der in die Bohrung des Grundfeldmagneten 1 eingeführt wird. Dies ist in der Fig. 1 schematisch mit dem Doppelpfeil angedeutet. Der Probenkopf 4 weist an seinem aus dem Grundfeldmagneten 1 herausstehenden Ende entsprechende Anschlüsse 5 für die HF-Versorgung der integrierten Sende- und Empfangsspule bzw. für die Weiterleitung der empfangenen Signale auf. Ein derartiger Probenkopf 4 beinhaltet in der Regel eine

Anpassungsschaltung zur Anpassung des Probenkopfes auf den üblichen Eingangswiderstand von 50Ω am Eingang des Probenkopfes sowie einen mit der Messspule verbundenen Leitungsresonator, der an die Sendefrequenz angepasst ist. Diese Komponenten sind nicht Gegenstand der vorliegenden Erfindung und daher im vorliegenden Ausführungsbeispiel auch nicht explizit gezeigt. Sie können in der dem Fachmann bekannten Weise wie bei anderen bekannten Probenköpfen ausgebildet sein.

10

Fig. 2 zeigt ein Beispiel einer Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Probenkopfes im Massstab von an- nährend 1:1, wobei in dieser Darstellung nur der vordere Bereich des Probenkopfes 4 dargestellt ist. In diesem vorderen Bereich, der sich bei der Messung im Zentrum der Bohrung 3 des supraleitenden Grundfeld- magneten 1 befindet, ist der Trägerkörper 6 des Probenkopfes 4 zu erkennen, auf den eine Solenoid-Spule 7 aufgesteckt ist. Die Steck-Verbindung 8 ist in dieser Figur lediglich schematisch angedeutet. Das von der Solenoid-Spule 7 umschlossene Messvolumen 9 wird durch den Durchmesser der Spule 7 sowie deren Längser- streckung festgelegt. Zur Veränderung der Dimensionen dieses Messvolumens 9 lässt sich ein Satz von mehreren Solenoid-Spulen 7 mit unterschiedlichen Längen und Durchmessern bereithalten, die sich in gleicher Weise auf den Trägerkörper 6 aufstecken lassen. Auf diese Weise lässt sich die Solenoid-Spule 7 am Probenkopf 4 jederzeit einfach austauschen und zur Erzielung eines optimalen Füllfaktors jeweils an die Dimensionen der Probenvolumina anpassen.

Die Probenmaterialien werden in Probenbehältnisse 10 eingefüllt, die im vorliegenden Beispiel aus kurzen Röhrchen aus einem die NMR-Messung nicht störenden Material bestehen und mit einem Stopfen 11, beispielsweise aus Teflon, wasser- und luftdicht verschlossen werden. Zum Transport dieser Probenbehältnisse 10 wird im vorliegenden Beispiel ein Rohr bzw. Schlauch 12 eines geeigneten Durchmessers durch die Solenoid-Spule 7 geführt, in dem die Probenbehältnisse 10 transportiert werden können. Diese Ausgestaltung ermöglicht es, eine große Anzahl von Probenbehältnissen 10 mit verschiedenen Proben in den Schlauch 12 einzuführen und nach jeder Messung einer speziellen Probe, d.h. einer Probe in einem der Probenbehältnisse 10, das Probenbehältnis 10 durch einen Luftstrom aus der Solenoid-Spule 7 zu befördern und die nächste Probe im jeweiligen Probenbehältnis 10 einzubringen. Als Transportmittel kann auch eine Flüssigkeit verwendet werden, um beispielsweise eine Suszeptibilitäts-Anpassung im Messvolumen 9 zu erreichen.

Diese Möglichkeit des automatischen Probenwechsels ist im Vergleich zu herkömmlichen Probenwechslern, die einzelne NMR-Röhrchen vertikal in den NMR-Probenkopf einführen, wesentlich kostengünstiger und robuster. Insbesondere lassen sich bei der vorliegenden Ausgestaltung des Probenkopfes bzw. dem vorliegenden Verfahren mehrere Probenbehältnisse 10 mit unterschiedlichen Proben in einen entsprechenden Sammelabschnitt 14 des Schlauches 12 einführen, von dem aus die Probenbehältnisse 10 zur Messung dann schrittweise durch das Messvolumen 9 transportiert werden.

Fig. 3 zeigt beispielhaft einen Verlauf des Rohres bzw. Schlauches 12 des Probenkopfes 4, wobei die Solenoid-Spule 7 am vorderen Ende des Probenkopfes 4 angedeutet ist. Der Schlauch 12 ist mit einer 5 Transportvorrichtung 13 verbunden, die die in einem Sammelabschnitt 14 zwischen der Transportvorrichtung 13 und dem Probenkopf 4 zunächst hintereinander eingebrachten Probenbehältnisse 10 zur Messung durch das Messvolumen des Probenkopfes 4 transportiert. Der 10 Probenkopf 4 muss hierzu nicht aus der Bohrung 3 des supraleitenden Grundfeldmagneten 1 herausgenommen werden. Die bereits vermessenen Proben werden am anderen Ende des Schlauches 12 in eine entsprechende Sammelstation 15 ausgegeben.

BEZUGSZEICHENLISTE

1	Supraleitender Grundfeldmagnet
2	Dewar-Gefäß
3	Bohrung im Grundfeldmagneten
4	Probenkopf
5	Anschlüsse des Probenkopfes
6	Trägerkörper
7	Solenoid-Spule
8	Steck-Verbindung
9	Messvolumen
10	Probenbehältnisse
11	Stopfen
12	Rohr bzw. Schlauch
13	Transportvorrichtung
14	Sammelstrecke
15	Sammelstation

Patentansprüche

1. Probenkopf für NMR-Messungen aus einem Trägerkörper (6), der eine Solenoid-Spule (7) als Messspule trägt, sowie einer Zuführung (12) zur Solenoid-Spule (7), über die ein Probenmaterial in ein von der Solenoid-Spule (7) umschlossenes Messvolumen (9) einbringbar ist,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Zuführung (12) für die Aufnahme und den Transport von Probenbehältnissen (10) ausgebildet ist.
2. Probenkopf nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Solenoid-Spule (7) lösbar mit dem Trägerkörper (6) verbunden ist.
3. Probenkopf nach Anspruch 2,
dadurch gekennzeichnet,
dass die lösbare Verbindung zwischen dem Trägerkörper (6) und der Solenoid-Spule (7) als Steckverbindung (8) ausgebildet ist.
4. Probenkopf nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Zuführung (12) für die Aufnahme von mehreren hintereinander angeordneten Probenbehältnissen (10) ausgebildet ist.

5. Probenkopf nach einem der Ansprüche 1 bis 4,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Zuführung (12) mit einem Transport-
mechanismus (13) verbunden ist, der einen
schrittweisen Transport der Probenbehältnisse (10)
in der Zuführung (12) ermöglicht.
- 10 6. Probenkopf nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Transportmechanismus (13) den Transport
durch Einpressen von Luft oder anderen Treib-
mitteln in die Zuführung (12) ausführt.
- 15 7. Probenkopf nach einem der Ansprüche 1 bis 6,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Probenbehältnisse (10) so dimensioniert
sind, dass sie vollständig in das Messvolumen (9)
einbringbar sind.
- 20 8. Probenkopf nach einem der Ansprüche 1 bis 6,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Probenbehältnisse (10) für die Aufnahme
eines maximalen Probenvolumens von $\leq 1 \text{ ml}$
ausgebildet sind.
- 25 9. Probenkopf nach einem der Ansprüche 1 bis 8,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Zuführung (12) von einer Aufnahmeöffnung
des Probenkopfes (4) für die Probenbehältnisse
30 (10) vollständig durch das Messvolumen (9)
hindurch bis zu einer Ausgabeöffnung des
Probenkopfes (4) für die Probenbehältnisse (10)
geführt ist.

10. Probenkopf nach einem der Ansprüche 1 bis 9,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Zuführung (12) rohr- oder schlauchförmig
ausgebildet ist.
10. Probenkopf nach einem der Ansprüche 1 bis 10 mit
mehreren Solenoid-Spulen (7) unterschiedlicher
Größe, die wechselseitig mit dem Trägerkörper (6)
verbindbar sind.
15. Verfahren zum Betrieb eines Probenkopfes nach
einem der Ansprüche 1 bis 10, bei dem das
Probenmaterial in ein Probenbehältnis (10)
eingefüllt, das Probenbehältnis (10) in die
Zuführung (12) eingebracht, in der Zuführung (12)
zum Messvolumen (9) transportiert und nach der
Messung über die Zuführung (12) wieder aus dem
Messvolumen (9) abtransportiert wird.
20. Verfahren Anspruch 12, bei dem das Probenbehältnis
(10) mit einem Treibmittel in der Zuführung (12)
transportiert wird.
25. 14. Verfahren Anspruch 12 oder 13, bei dem mehrere
Probenbehältnisse (10) mit dem gleichen oder mit
unterschiedlichen Probenmaterialien zunächst
hintereinander in die Zuführung (12) eingebracht
und anschließend gemeinsam in der Zuführung (12)
schrittweise transportiert werden, um sie
nacheinander zu vermessen.

Zusammenfassung

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft einen Probenkopf für NMR-Messungen sowie ein Verfahren zum Betrieb dieses Probenkopfes. Der Probenkopf weist einen Trägerkörper auf, der eine Solenoid-Spule als Messspule trägt, sowie eine Zuführung zur Solenoid-Spule, über die ein Probenmaterial in ein von der Solenoid-Spule umschlossenes Messvolumen einbringbar ist. Die Zuführung ist beim vorliegenden Probenkopf für die Aufnahme und den Transport von Probenbehältnissen ausgebildet.
- 10
- 15 Der vorliegende Probenkopf ermöglicht eine automatisierte Vermessung unterschiedlicher Proben, insbesondere auch von Festkörperproben.

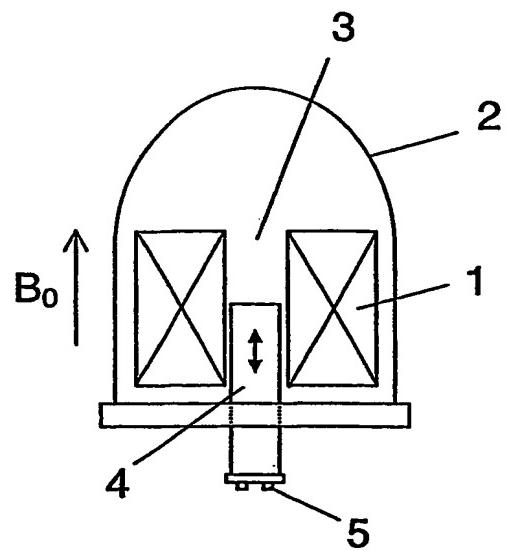


Fig. 1

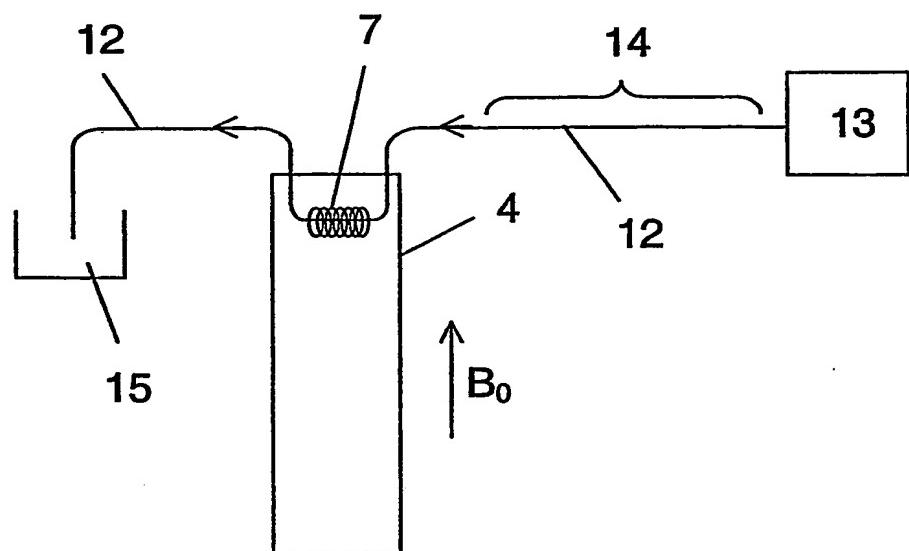


Fig. 3

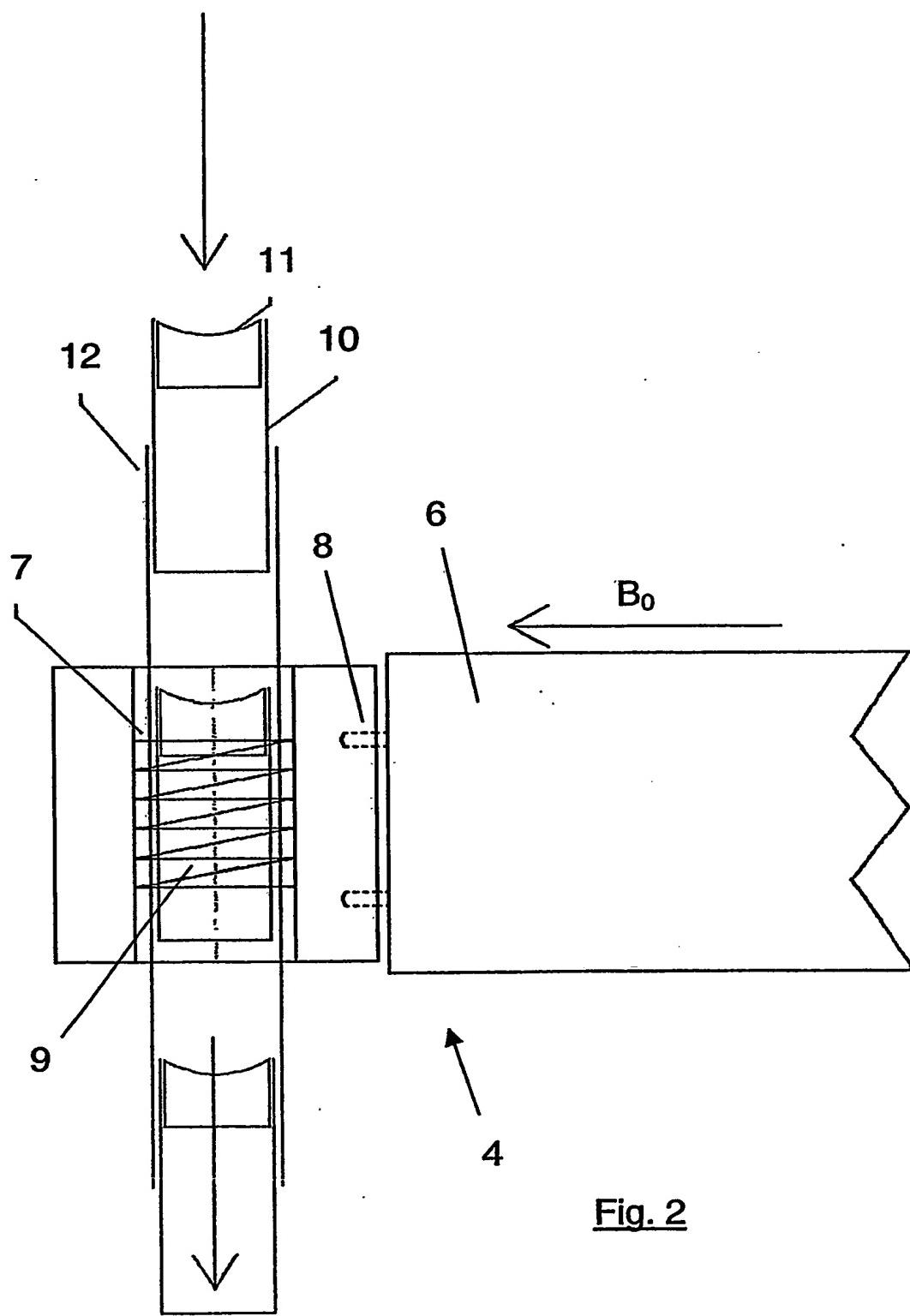


Fig. 2